

1969

BEITRAG ZUR KLINIK DER THALLIUMVERGIFTUNG

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
Adelheid Weißflog
aus Berlin

Bonn 1969

BEITRAG ZUR KLINIK DER THALLIUMVERGIFTUNG

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn

vorgelegt von

Adelheid Weißflog

aus Berlin

Bonn 1969

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

Referent: Professor Dr. G. Veltman

Korreferent: Professor Dr. A. Leinbrock

Tag der mündlichen Prüfung: 25. 7. 1969

Aus der Universitäts-Hautklinik Bonn

Direktor: Professor Dr. Leinbrock

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I n h a l t s v e r z e i c h n i s

- I. Einleitung
- II. Thallium
 - 1. Eigenschaften und Vorkommen
 - 2. Verwendung und Vergiftungsquellen
 - 3. Toxizität
 - 4. Giftstoffwechsel
 - 5. Vergiftungssymptome
 - 6. Pathologische Anatomie
 - 7. Die Pathogenese der Vergiftungs-
erscheinungen
 - 8. Vergiftungsnachweis
 - 9. Therapie
- III. Kasuistik
 - 1. Anamnese
 - 2. Aufnahmebefunde
 - 3. Lokalbefund
 - 4. Krankheitsverlauf
 - 5. Klinische Untersuchungsbefunde
 - 6. Sektionsbefunde
- IV. Diskussion
- V. Zusammenfassung
- VI. Literaturverzeichnis
- VII. Lebenslauf

I. Einleitung

Thalliumvergiftungsfälle der letzten Jahre haben gezeigt, wie schwer es noch heute ist, zu Lebzeiten nur auf klinische Symptome und Untersuchungsbefunde gestützt, die richtige Diagnose zu stellen. Immer wieder zeigt es sich, daß der Verdacht auf eine Vergiftung erst durch Äußerungen von der Außenwelt, durch Gerüchte oder durch seltsames Verhalten der Hinterbliebenen entsteht. Daher scheint es gegeben zu sein, den klinischen Symptomenverlauf und die pathologisch-histologischen Veränderungen anhand eines wahrscheinlichen Giftmordes zu diskutieren.

Weiterhin ist bei dieser Beobachtung der subakuten Thalliumvergiftung abzugrenzen, ob die Störungen des Kalkstoffwechsels - wie schon von B u s c h k e und P e i s e r (1) beschrieben - sich auf Folgezustände der Vergiftung beziehen oder ein Zusammenhang zu der in diesem Fall bestehenden Psoriasis vulgaris besteht.

II. Thallium

1. Eigenschaften und Vorkommen

Thallium ist ein Schwermetall, das im periodischen System zwischen Quecksilber und Blei steht. Das Metall ist weich und von bläulicher Farbe.

1861 wurde Thallium von William C r o o k e s entdeckt (23). Bereits zwei Jahre später erkannte der französische Chemiker L a m y anhand von Beobachtungen mit Thallium am eigenen Körper und am Tierversuch die erhebliche Giftigkeit des Metalls und den durch Thallium verursachten Haarausfall (23). Diese Giftwirkung ist nicht auf das reine Metall, sondern auf seine Verbindungen, die Thalliumsalze zurückzuführen. Diese sind deshalb so gefährlich und können leicht unbemerkt aufgenommen werden, da sie farblos, geruchlos und geschmacklos sind. In diesen Verbindungen tritt das Thallium einwertig und dreiwertig auf, wobei hauptsächlich die einwertigen Salze, z.B. das Thalliumazetat $Tl(CH_3COO)$, wegen ihrer Wasserlöslichkeit toxisch wirken.

Thallium wird in der Erdkruste gefunden. Es liegt dort nicht allein, sondern zusammen mit Metallen wie Eisen, Zink und Kupfer vor. G e i l m a n n (6) bezeichnet Thallium als "regelmäßig vorhandenes Spurenelement" und beschreibt das Vorkommen von Thallium im Erdreich, im pflanzlichen, tierischen und menschlichen Organismus.

2. Verwendung und Vergiftungsquellen

Um die Jahrhundertwende wurde das Thalliumazetat als Enthaarungsmittel bei Kindern unter zehn Jahren verwendet und in einmaliger Gabe von 6 - 8 mg pro Kilogramm Körpergewicht verabreicht. Meist trat 2 - 3 Wochen später der erwünschte Haarausfall ein (5). Bei Erwachsenen führte die gleiche Dosis zu Vergiftungsfällen. Außerdem fand Thalliumazetat Anwendung gegen Nachtschweiße bei Phthisikern.

Heute finden Thalliumverbindungen in der chemischen Industrie, zu Metallegierungen und zur Herstellung von optischen Gläsern, Spezialthermometern u.a. Verwendung. Außerdem sind zahlreiche Thalliumpräparate als Mäuse- und Rattengift im Handel zu erhalten. Sie werden als Zeliokörner, Zeliopaste, Surux, Suruxpaste, Ramor und Soril verkauft (15). In diesen Präparaten sind zwischen 0,74 und 1,6 g Thalliumsulfat enthalten.

Trotz der Anwendung in der Industrie kommen gewerbliche Thalliumvergiftungen verhältnismäßig selten vor. Die meisten Vergiftungsfälle beziehen sich auf Mord oder Selbstmord.

3. Toxizität

Der natürliche Thalliumgehalt im menschlichen Körper ist in den verschiedenen Organen unterschiedlich hoch. Die niedrigsten Werte finden sich in Fett, fetthaltigem Gewebe, Liquor und Blut. Im Nervengewebe, Drüsen, Muskulatur und in den meisten anderen Organen ist Thallium ziemlich gleichmäßig verteilt. Die höchsten Thalliumwerte (4,8 - 15,8 mg/g) werden in den Haaren gefunden. Eine gewisse, jedoch in den verschiedenen untersuchten Organismen uneinheitliche Anreicherung wird in der Knochenkompakta, in Zähnen und Nägeln, im Nierenparenchym und in der Dickdarmwand gemessen. In den Organen schwanken die natürlich vorkommenden Thalliumkonzentrationen zwischen 0,15 und 29,5 mg/g. Dagegen liegen die bei Thalliumvergiftungsfällen gefundenen Werte, je nach Schwere der Vergiftung, um etwa zwei Zehnerpotenzen höher (38).

Die Menge von 1 g Thalliumsulfat gilt als mittlere letale Dosis. Jedoch schwankt die individuelle Giftempfindlichkeit beträchtlich, so daß R a u s c h k e (24) die tödliche Dosis mit 0,5 - 3 g angibt. Das entspricht einer Menge von 6 - 40 mg/kg Körpergewicht.

4. Giftstoffwechsel

Im Hinblick auf das Schicksal des Giftes im Organismus wird von drei Giftwegen gesprochen. Der erste Giftweg betrifft die Giftaufnahme, der zweite die Giftverteilung und Speicherung, und der dritte Giftweg bezieht sich auf die Giftauusscheidung.

1. Giftweg: Nach der Aufnahme des Thalliumsalzes per os geht die Verbindung im Magen und im Darm in Lösung. Die toxischen Thalliummengen werden dann im Magen-Darmkanal resorbiert. Heute wird auf Grund klinischer Beobachtungen angenommen, daß die Hauptmenge des Thalliums beim Menschen schon innerhalb der ersten 24 Stunden resorbiert wird. Im Stuhl findet sich dann das durch die Darmwand wieder ausgeschiedene Thallium, sowie der unresorbierte Anteil.

2. Giftweg: Die Zeitspanne der Resorption in Magen und Darm ist sehr kurz. Schon 2 - 3 Stunden etwa nach der Giftaufnahme werden in den Geweben und Organen etwa $\frac{3}{4}$ der späteren Thalliumhöchstkonzentrationen gefunden. Die Thalliumkonzentration im Blut bleibt bei der Vergiftung stets außergewöhnlich niedrig. Das Blut übernimmt lediglich die Aufgabe, das Thallium an die Gewebe und Organe heranzutragen, die es lebhaft binden und festhalten. Dabei nehmen Schilddrüse, Speicheldrüsen und Haare die verhältnismäßig höchsten Thalliummengen auf ohne Berücksichtigung der Ausscheidungsorgane Niere und Darm. Muskelgewebe, Milz, Lunge

und Leber werden mit mittleren Giftmengen angereichert. Die niedrigsten Thalliumkonzentrationen lassen sich im Gehirn und im Blut finden.

3. Giftweg: Die Ausscheidung erfolgt durch Niere, Darm und exkretorische Drüsen einschließlich Schweiß- und Milchdrüsen. Die Leistung der Speicheldrüsen bleibt jedoch insofern erfolglos, da sie das Thallium den Verdauungswegen wieder zuführen. Die Thalliumausscheidung über die Niere erfolgt verhältnismäßig lange und wird über 2 - 3 Monate hin beobachtet. Dabei beträgt die Urinkonzentration zuletzt 0,31 mg/l (3b), während anfangs bei nicht tödlich endender Vergiftung Werte von 10 mg/l gemessen werden. Die Halbwertszeit des Konzentrationsabfalles im Harn ist nach 9 - 11 Tagen erreicht. Die Thalliumwerte im Harn sind deshalb sehr aufschlußreich, weil sie gewisse Rückschlüsse auf die ursprünglich aufgenommene Giftmenge zulassen.

5. Vergiftungssymptome

Die charakteristischen Erscheinungen der Thalliumvergiftung sind besonders bei dem tödlichen subakuten Fall zu beobachten. Das Symptomenbild läßt dabei mehrere nach- und nebeneinander folgende Phasen unterscheiden:

- a) heftige, kurzdauernde gastrointestinale Erscheinungen, Erbrechen, Durchfälle, Obstipation.
- b) Störungen im vegetativen Nervensystem
- c) Degeneration von Herz, Leber und Nieren (10).

1. Phase:

Obwohl der größte Teil der toxischen Thalliummengen bereits innerhalb der ersten 24 Stunden resorbiert wird, verlaufen die ersten 1 - 2 Tage meist symptomlos. Unter Umständen macht sich Übelkeit und Brechreiz, seltener Erbrechen bemerkbar. Innerhalb der 1. Woche zeigen sich Durchfälle, die häufig von Obstipation abgelöst werden. Ebenfalls stellt sich anfangs Schlaflosigkeit ein, die selbst durch stärkste Schlafmittel nicht behoben werden kann. Stomatitis, Glossitis, Schluckbeschwerden, ein übergroßes Durstgefühl, kolikartige Bauchschmerzen und Retrosternalschmerz sind kennzeichnende Symptome der Thalliumvergiftung. In dieser ersten Phase wird ebenfalls ständig über ein Kribbeln und taubes Gefühl in Zehen- und Fingerspitzen geklagt (24).

Diese Beschwerden steigern sich zu starken Schmerzen. Weitere Anzeichen dieser Phase sind Appetitlosigkeit, allmähliche Abmagerung und ein stark reduzierter Allgemeinzustand. Alle diese Symptome und Beschwerden zeigen sich innerhalb der beiden ersten Wochen. Sie beginnen schleichend und erlangen ihr Maximum gegen Ende der zweiten und dritten Woche.

2. Phase:

Gleichzeitig und individuell verschieden beginnen innerhalb der zweiten oder dritten Woche und später die Symptome der zweiten Phase, die zum größten Teil vom vegetativen Nervensystem her gesteuert werden (10). Das Kriecheln in den Extremitäten steigert sich zu neuralgiformen Schmerzen. Haarausfall ist das konstanteste Zeichen der zweiten Vergiftungsphase, das sich bei allen Thalliumvergiftungen, den leichtesten und schwersten, zeigt. Der Haarausfall tritt ab der 2. Woche auf, ist aber auch erst in der 5. Woche beobachtet worden (33). Der Verlust des Haares erstreckt sich auf das Kopfhaar und den sympathisch innervierten lateralen Teil der Augenbrauen, während der cerebrospinal innervierte mediale Teil stehen bleibt. Nur bei stärkster Vergiftung ist auch ein Befall der gesamten Körperbehaarung und des medialen Teils der Augenbrauen beobachtet worden.

Trophische Störungen der Haut sind Zeichen der vegetativen Veränderungen. Schon frühzeitig fällt am gesamten Integument eine Anhidrose auf, d.h. ein Verschwinden der

Schweißsekretion durch Zerstörung der Schweißdrüsen. Auch die Talgdrüsen sind geschädigt, so daß die Haut eine auffallende trockene und leicht schuppende Beschaffenheit zeigt. Hyperkeratosen an Handtellern und Fußsohlen, oedematöse Schwellungen und zahlreiche Eiterpusteln im Gesicht können ebenfalls zu dem Hautbild der Thalliumvergiftung gehören (15). Augenbindehautentzündungen, Augenlidentzündungen, Entzündungen und Geschwüre an der Mundschleimhaut und an der Zungenspitze kommen ebenfalls häufig vor. Die Finger- und Zehennägel zeigen weiße Querstreifen nach Art der Meesschen Bänder, die mit dem Wachstum der Nägel nach vorn rücken. Selbst das Wachstum der Nägel kann sogar vorübergehend gestört sein.

Bemerkenswert ist weiterhin die Sub- oder Acidität des Magensaftes.

Auch der Kreislauf wird durch das Gift beeinflusst. Bei schweren Vergiftungsfällen wird mit dem Auftreten einer Tachykardie eine Blutdrucksteigerung beschrieben, wobei stets eine Steigerung des systolischen, meist aber auch des diastolischen Druckes vorliegt (15,33). Das Maximum der Blutdruckerhöhung wird zwischen der 2. und 8. Woche beobachtet, das Maximum der Tachykardie zwischen der 2. und 5. Woche. V a n R e y (33) konnte sogar zwei schwere Vergiftungsfälle betrachten, die innerhalb der ersten Tage nach Klinikaufnahme an Kreislaufkollaps starben.

Herz und Gefäße sind ebenfalls in den meisten Fällen deutlich pathologisch verändert. Am Bild des EKGs ist eine deutliche Abflachung der T-Zacken in den Extremitätenableitungen, sowie eine Abflachung oder sogar Negativität der T-Zacken in den Thoraxableitungen anzutreffen. Auf Grund der elektrokardiographischen Veränderungen läßt sich eine direkte toxische Schädigung des Myokards zeigen. Außerdem wird eine deutliche Verengung der Hautkapillaren - durch Sympathikusreizung bedingt - vorgefunden.

Das Blutbild ist durch eine ausgeprägte Leucocytose gekennzeichnet (33) und läßt eine relative Lymphopenie erkennen (18). Eosinophilie wird von K a p s (10) erwähnt. Bei schweren Vergiftungsfällen tritt eine deutliche Anämie auf (15).

Die polyneuritischen Beschwerden, die harmlos mit einem Kribbeln an den Extremitäten beginnen, können sich zu fast unerträglichen Muskel- und Gelenkschmerzen steigern. Eine Beteiligung der Hirnnerven, besonders des Optikus, zeigt sich in Sehstörungen und in einer retrobulbären Neuritis, die in einer völligen Erblindung enden kann (10).

B ö h r i n g e r (3) zeigt in mehreren betrachteten Fällen eine toxische Optikusschädigung. Dabei resultierte sogar bei schweren Vergiftungen eine irreversible partielle Optikusatrophie. Außerdem stellte er in sehr schweren akuten Fällen pathologisch-anatomische Schädigungen der Augenmuskelerkerne fest.

Reizsyndrome des sensiblen Trigemini, Innenschwerhörigkeit und ein meist seitenungleicher Nystagmus sind gelegentlich von V a n R e y (33) gesehen worden. Meist ist auch eine Abnahme der psychischen Funktionen, Benommenheit und Verwirrung eventuell sogar bis zur vollständigen Demenz zu beobachten.

Symptome anderer innerer Organe sind seltener beschrieben worden. V a n R e y (33) beobachtet in 10 % seiner Fälle zu Beginn eine leichte Albuminurie, sowie eine rasch vorübergehende Urobilinogenvermehrung, die er im Sinne einer Leberschädigung deutet. M o e s c h l i n (15) erkennt ebenfalls eine Albuminurie bei der Thalliumvergiftung. G e r a u e r (7) weist Leberfunktionsstörungen durch den raschen Anstieg der Serum Eisen- und Kupferwerte nach. Eine schwere Leberschädigung bei Thalliumvergiftung beschreibt außerdem noch S c h ü r m e y e r (28). Bei dem von ihm geschilderten Fall steigt der Bilirubingehalt im Serum unter ikterischer Verfärbung innerhalb einer Woche auf 19,54 mg%. Er bemerkt dazu: "Es ist auffallend, daß nur in wenigen Fällen eine leichte toxische Leberschädigung beobachtet wurde. Dies ist umso bemerkenswerter, als die durch Blockierung oder Hemmung von Enzymsystemen als Zellgift wirkende Substanz aus dem Magen-Darm-Kanal resorbiert wird und somit auch die Leber passiert."

Funktionelle Nierenveränderungen werden von G e r a u e r (7) im Sinne eines extrarenalen Nierensyndroms ausgelegt. C r e c e l i u s (4) beschreibt bei der Thalliumvergiftung Eiweiß im Urin und Formelemente im Sediment, die er als Zeichen einer Nierenbeteiligung deutet.

3. Phase:

Die dritte Phase der Symptomatik bei der Thalliumvergiftung zeigt sich meist erst bei der Sektion und besteht in einer Degeneration von Herz, Leber und Nieren (10). Hochgradige Verfettungen der Leber beschreiben B e c k e r (2), W e i n i g (37) und M a t t h y s (14).

6. Pathologische Anatomie

Im wesentlichen decken sich die pathologischen Befunde mit dem klinischen Bild. Die Zellen der Haut, Haarbälge und Hautanhangsdrüsen zeigen schwere Schädigungen (15). Auch Veränderungen der Darmschleimhaut werden gefunden, die schon S c h n e i d e r (27) 1928 als Entzündungserscheinungen nach Art der Gastroenteritis toxica beschreibt. Hier werden Blutungen, Nekrosen und Geschwürsbildungen beobachtet, von denen aber der untere Dünndarm und Dickdarm frei ist.

Sogar die Zentren der Lymphfollikel sind geschädigt, wodurch vielleicht die Lymphopenie zu erklären ist. Histologische Veränderungen an den Gefäßen werden ständig ge-

funden. L o o s und T i m p e r m a n (13) beschreiben eine beträchtliche Arteriosklerose der Aorta, ihrer großen Äste und der Herzarterien. Bei I l l c h m a n n - C h r i s t (9) stehen Gefäßwandveränderungen mit perivaskulären Blutungen im Vordergrund. Blutungen im Herzmuskel und unter das Perikard sind besonders häufig anzutreffen (2). Plasmatranssudationen und Thrombenbildungen an Haut, Lunge und Gehirn gehören zu dem pathologisch-anatomischen Bild. Parenchymdegenerationen an Leber und Niere sind nachgewiesen worden (17). An den Nieren können Veränderungen an den Glomeruli auftreten, auch Blutungen im Interstitium kommen vor. Seröse Hepatitis, interstitielle Nephritis, Nebennierenblutungen und Nebennierenentzündungen werden von I l l c h m a n n - C h r i s t (9) festgestellt. Später kann auch das Herz fettig entarten. Ferner trifft man eine Degeneration der Achsenzylinder und einen Markscheidenzerfall an den peripheren Nerven an. Auch am Sympathikusgrenzstrang werden analoge Veränderungen von M o e s c h l i n (15) beschrieben. Geschädigt sind außerdem durch das Thallium der Burdachsche und der Gollische Strang (14). Auch das Zentralnervensystem ist beteiligt: der Nucleus dentatus, Oliven, Hirnnervenkerne und Großhirnrinde (21). Eine Schädigung der Augenmuskelkerne beschreibt außerdem B ö h r i n g e r (3).

7. Die Pathogenese der Vergiftungserscheinungen

B u s c h k e und P e i s e r (1) können schon 1925 nachweisen, daß der Haarausfall, Entwicklungsstörungen, Herabsetzung bzw. Aufhebung der geschlechtlichen Funktionen, sowie schwere rachitische Schädigungen des gesamten Skelettsystems charakteristische Zeichen für eine Thalliumvergiftung sind. Die Störung des Kalkstoffwechsels können sie jedoch nur im Tierversuch an Ratten erklären. Ebenso stellen sie an Versuchstieren epitheliomähnliche Wucherungen der Schleimhaut des Vormagens fest. In allen diesen Symptomen sehen B u s c h k e und P e i s e r eine gemeinsame Ursache. Sie deuten sie als Störung im endokrinen Apparat, insbesondere der Epithelkörperchen, und des mit ihm in enger Verbindung stehenden vegetativen Nervensystems. Außerdem finden sie einen vermehrten Adrenalinegehalt der Nebennieren. Durch blutchemische Untersuchungen erkennen sie eine Verschiebung der Elektrolyte im Sinne einer Alkalose. Sie legen dies als primäre Ursache der endokrin-vegetativen Störung aus. Aber nicht nur B u s c h k e , sondern auch später F ü h n e r (5) sieht die Ursache vieler Symptome in einer vermehrten Adrenalinabgabe in das Blut und einer Reizwirkung auf den Sympathikus.

V a n R e y (33) dagegen meint: "Wenn man von der funktionellen Kreislaufumstellung absieht, ist wahrscheinlich die direkte Giftwirkung auf die betroffenen Gewebe für die Pathogenese von größerer Bedeutung als die sekun-

däre Beeinflussung der Organe auf neurohumoralem Wege. Beide Wirkungsmechanismen spielen vermutlich eine Rolle, ohne daß sie sich voneinander abgrenzen ließen."

Auf eine Beteiligung des vegetativen Nervensystems schließt K a u f m a n n (11) auf Grund des Haarausfalls, Verminderung oder Fehlen der Schweiß-, Talgdrüsen- und Magensekretion. Die Schmerzhaftigkeit der Füße sieht er durch einen Pantothen säuremangel hervorgerufen. Ähnlich sieht P e n t s c h e w (19) die Wirkung des Thallium. Er meint, daß das Thallium den Organismus direkt und indirekt beeinflußt. Die indirekte Wirkung erkennt er in dem lähmenden Einfluß des Thalliums auf gewisse Vitamine und Fermente, wie Pantothen säure, Riboflavin und Pyridoxin.

M o e s c h l i n (15) lehnt die Auffassung von B u s c h k e (1), der die meisten Symptome der Thalliumvergiftung von innersekretorischen Störungen ableitet, ab. Er glaubt, daß es sich eher um dienzepale als um endokrine Störungen handelt. Auch S p e c h t und R o h n e r (30) führen die Symptome auf Schädigung der vegetativen Zentren des Zwischenhirns zurück.

Die Hyp- bis Anacidität des Magensaftes sieht M o e s c h l i n eher in einer direkten Schädigung der säurebildenden Epithelien als in einer nervös bedingten Sekretionsstörung des Magens. Selbst das Ausbleiben der Menses bei Frauen, die Impotenz des Mannes und die in schweren Fällen auftretende Anämie führt M o e s c h l i n (15) auf die schwere

Inanition der Patienten zurück. Auch ist es möglich, daß ein Teil der klinischen Symptome, wie Verengerung der Hautkapillaren auf einer anfänglichen Sympathikusreizung beruhen. Mit dieser vorhandenen Sympathikusreizung erklärt B u s c h k e (1) die Tachykardie. R ü t h e r (25) dagegen sieht auf Grund seiner Beobachtungen die Tachykardie durch eine Schädigung des Vagus hervorgerufen, während M o e s c n l i n die Ursache in einer direkten toxischen Schädigung des Myokards erkennt, was er auf Grund seiner elektrokardiographischen Veränderungen begründet. R ü t h e r stellte ebenfalls diese Myokardschäden fest, daneben Polyneuritis, Heiserkeit und Schluckbeschwerden, sowie Störungen seitens des Vagus. Und er bezieht gerade die Störungen auf den Vagus, da bereits nach einer Woche Heiserkeit, EKG und Pulsfrequenz sich deutlich gebessert hatten.

Über die eigentliche Ursache der Giftwirkung besteht noch keine Klarheit. Vielleicht handelt es sich um ein allgemeines Zellgift, das gewisse wichtige Enzymsysteme hemmt oder blockiert, jedoch ist noch nichts Näheres darüber bekannt (15).

8. Vergiftungsnachweis

Die Nachweismethoden beruhen auf der Fällung des Thalliums als unlösliches Jodid, Sulfid, Chromat, Hydroxyd oder Bromid. Zum qualitativen Nachweis eignet sich sehr gut die emissionsspektralanalytische Methode, da Thallium in seinem Emissionsspektrum eine charakteristische grüne Emissionslinie bei 535 nm zeigt. Weiterhin dienen zum Nachweis Farbstoff-Komplex-Reaktionen mit Leukodiamant-Essigsäure, Rhodamin B, Brillantgrün oder Methylviolett (24). Quantitativ auswertbar und sehr empfindlich ist das polarographische und flammenphotometrische Verfahren (35).

Am Lebenden eignet sich zum Thalliumnachweis am besten Urin, da im Gegensatz zum Stuhl beim Urin Rückschlüsse auf die eingenommene Thalliummenge möglich sind. Kopfhaare sind nicht günstig zum chemisch-physikalischen Thalliumnachweis. Sie sind dennoch wertvoll, da sie bereits am vierten Tage nach der Giftaufnahme Veränderungen in Form von Pigmentanomalien in den Haarwurzeln zeigen. Bei diesem Thalliumhaltigen Pigment handelt es sich wahrscheinlich um ein Melanin (39). S p e c h t und R h o n e r (30) bestimmen zum ersten Mal durch Neutronen-Aktivierungsanalyse den Thallium-Gehalt in den Haaren. Auch S c h ü r m e y e r und S c h i m m e l p e n n i n g (28) finden in den Haaren Thallium. Dagegen weisen G o e n e c h e a und S e l l i e r (8) im spektrographischen Verfahren Thallium

in den Haaren nach. Zwar liefern die Haare keinen Beweis zur Thalliumvergiftung, sie geben aber Veranlassung zur Urinuntersuchung auf Thallium.

Beim Thalliumnachweis an der Leiche sind die anatomischen Befunde uncharakteristisch. Dennoch werden stets Entzündungserscheinungen im Magen-Darm-Kanal, Blutungen und Nekrosen, schorffähnliche Beläge und Geschwürsbildungen festgestellt. Jedoch fehlen diese Veränderungen meist am Magen-Darm-Kanal, wenn es sich um eine subakute Vergiftung handelt. Auch kann das Herz fettig entarten, an den Nieren werden Veränderungen an den Glomeruli beobachtet, und in der Herzmuskulatur treten Blutungen auf (17). Außerdem lassen Zustand der Behaarung, der Nägel, Entzündungen der Haut und Schleimhäute gewisse Rückschlüsse zu.

Ähnlich verhält es sich mit den histologischen Befunden, ausgenommen davon ist das Zentralnervensystem, das zuverlässige histologische Hinweise liefert. Thallium schädigt peripheres und zentrales Nervensystem (11). S c h a r r e r (26), M o e s c h l i n (16), Z o o l i n g e r und L ü t h y (16) beschreiben in den peripheren Nerven den Zerfall der Markscheiden und der Achsenzyylinder, wobei die hinteren Rückenmarkswurzeln stärker befallen sind als die vorderen. "Dadurch erklärt sich die gelegentlich anzutreffende D e g e n e r a t i o n d e r H i n t e r s t r ä n g e des Rückenmarks. Nervzellveränderungen in den Vor-

derhörnern und in den Hinternervenkernen lassen sich als retrograde Zellveränderungen ansprechen." (11)

M o e s c h l i n (16), Z o o l i n g e r und L ü t h y (16) beobachten in den peripheren Nerven besonders am Sympathikus und Vagus Entmarkung und Achsenzylinder-ausfall. S c h a r r e r (26) und P r i c k (21) beschreiben eine Beteiligung des Zentralnervensystems, und zwar des Nucleus dentatus, der Oliven, der Hirnnervenkerne und der Großhirnrinde.

Die sichersten Aufklärungen an der Leiche bieten jedoch die chemisch-toxikologischen Untersuchungen. Folgendes Leichenmaterial eignet sich hierzu am besten: Harnblasenurin, Inhalt von Dünn- und Dickdarm, Nieren, Darmwand, Leber, Schilddrüse, Bauchspeicheldrüse, Muskelgewebe und Knochen. Durch Fäulnis wird der Thalliumgehalt in den Organen und Geweben verändert, am wenigsten jedoch am Knochen. Zur Thalliumbestimmung am Knochen dient sowohl die polarographische (20) als auch die spektrographische (8) Methode.

An der Leiche ist außerdem das klassische Thalliumsymptom, nämlich der Haarbefund beweiskräftig. Dies gilt allerdings nur an der frischen Leiche, da bei fortgeschrittener Leichenfäulnis die Haare ohne weiteres auf Zug folgen (23).

9. Therapie

Wenn auch bei beginnender Behandlung schon der größte Teil des Giftes aus dem Magen-Darm-Kanal resorbiert ist, so empfiehlt sich doch, sofort eine Magenspülung mit 1% iger Natriumjodid-Lösung vorzunehmen, wodurch Thalliumjodid entsteht, das ungiftig ist.

Für die Entgiftung des nicht resorbierten Thalliums im Magen-Darm-Kanal und des bereits wieder abgegebenen Thalliums im Colon wird neben 1% iger Natriumjodid-Lösung, stabilisierter Schwefelwasserstoff und Thioacetamid verwendet.

Cysteamin hat sich zur Entgiftung des resorbierten Thalliums bewährt. Jedoch hat sich das nur im Tierversuch an Mäusen und Meerschweinchen gezeigt, die Erfahrungen am Menschen stehen noch aus. Dagegen vermag Natriumthiosulfat in hypertonischer Zuckerlösung, i.v. verabreicht, das resorbierte Thallium zu entgiften (5). Ähnlich wirkt die tägliche Injektion von 10 ml einer 50%igen Natriumjodid-Lösung.

Um durch eine reichliche Diurese die Ausscheidung des Giftes durch die Nieren möglichst zu beschleunigen, wird eine reichliche Flüssigkeitszufuhr bei zusätzlicher Gabe von Euphylin Supp. empfohlen. Gegen die Polyneuritis werden hohe Dosen von Vitamin B₁ i.m. injiziert (15). F ü h - n e r (5) empfiehlt nebenher eine Kalktherapie.

III. Kasuistik

Eine 68jährige Hausfrau wurde 1964 von ihrem behandelnden Arzt in die Universitäts-Hautklinik überwiesen. Die Aufnahme-diagnose lautete Psoriasis vulgaris. Zur Zeit der Aufnahme befand sich die Patientin in einem sehr schlechten Allgemeinzustand, der auf Grund der zunächst durchgeführten Untersuchungen nicht erklärt werden konnte. Neben der Schuppenflechte litt die Patientin an einer hochgradigen Hypocalcämie.

Nach drei Wochen Klinikaufenthalt trat eine leichte Besserung des Allgemeinbefundes ein. Nach weiteren vier Wochen verschlechterte sich der Zustand wieder so sehr, daß die Verwandten an das Krankenbett gerufen wurden. In der folgenden Zeit war die Patientin häufig benommen, verwirrt und nicht ansprechbar. Nach drei Monaten stationärer Behandlung verstarb die Patientin. Die Obduktion und die Untersuchungen im Gerichtsmedizinischen Institut ergaben die Diagnose einer chronischen Thalliumvergiftung.

1. Anamnese

An früher aufgetretenen Krankheiten gab die Patientin Diphtherie und Lungenentzündung an. 1963 wurde sie wegen einer ausgedehnten Fleischwunde mit Hautnekrose am linken Unterschenkel ein halbes Jahr stationär behandelt.

Seit 15 Jahren litt die Patientin unter einer Schuppenflechte an beiden Ellenbogen. 1963 zeigten sich ähnliche Veränderungen an der Haut des unteren Abdomens. Daraufhin wurde sie nach eigenen Angaben Anfang des Jahres 1964 mit Arsen-Tabletten behandelt. Bis zum Juni 1964 verschlechterte sich dennoch der Hautzustand so sehr, daß sie in die Hautklinik überwiesen wurde. Die Hautveränderungen waren bei der Aufnahme auf den gesamten Körper ausgebreitet und verursachten starken Juckreiz. Außerdem klagte die Patientin über Schmerzen und Brennen der Haut.

2. Aufnahmebefunde

Der Allgemeinzustand ist deutlich reduziert. Die Patientin leidet unter Appetitlosigkeit, Schlafstörungen und übermäßigem Durstgefühl. In den letzten Wochen hat sie etwas an Körpergewicht verloren, trotzdem befindet sie sich in einem guten Ernährungszustand. Die Schleimhäute sind mäßig gut durchblutet. Das Sehvermögen ist links herabgesetzt.

In der Mundhöhle zeigt sich eine Lingua plicata. An den Fingergelenken der rechten Hand liegt eine schmerzhafte Bewegungseinschränkung vor.

Thorax, Lungen, Herz, Genitale und das Zentralnervensystem lassen keine pathologischen Veränderungen feststellen. Leber und Milz sind normal tastbar und nicht vergrößert. Psychisch macht die Patientin einen sehr depressiven Eindruck.

3. Lokalbefund

Das gesamte Integument ist von den Hautveränderungen befallen. Der behaarte Kopf wird von einem festhaftenden, dicken kleieförmigen Schuppenbelag bedeckt. Die Haargrenze läßt einen erythematösen Randsaum erkennen, aber die Haare selbst sind unverändert. Im Gesicht fallen vereinzelte linsengroße erythematöse Herde mit parakeratotischer Schuppung auf. Der Rumpf, besonders der Rücken, aber auch Oberarme und Oberschenkel, weniger Unterarme und Unterschenkel lassen großflächige Erytheme mit groblamellöser Schuppung und Bildung tiefer Rhagaden erkennen. Die Nägel sind auch erkrankt. Sie zeigen eine angedeutete Tüpfelung, sie sind brüchig und gelblich verfärbt.

Das AUSPITZsche Phänomen, das kennzeichnend für die Psoriasis ist und im Auftreten einer punktförmigen Blutung beim Abkratzen einer Schuppe besteht, ist positiv. Es handelt sich also bei der Patientin um eine ausgedehnte Psoriasis vulgaris.

4. Krankheitsverlauf

Bei der Aufnahme befand sich die Patientin, abgesehen von dem bereits beschriebenen Lokalfund, in einem deutlich reduzierten Allgemeinzustand, ohne daß sich bei der Durchuntersuchung oder auf Grund der ersten Laboruntersuchung eine Ursache finden ließ. Auffällig war ein starker Durst bei anfangs normalen, später nur gering über der Norm liegenden Blutzuckerwerten. Am dritten Tag des Klinikaufenthaltes trat Fieber auf, das trotz Breitbandantibiotica-Gaben nicht behoben werden konnte und erst nach etwa einem Monat zurückging. Vom Tage der Aufnahme an verschlechterte sich der Hautbefund zunehmend bis zur vollständigen Erythrodermie.

Ödeme an Unterschenkeln und Fußrücken und pustulöse Effloreszenzen an Handtellern und Fußsohlen zeigten sich in der 2. und 3. Woche. Auffällig war weiterhin ein Anstieg der BKS von 13/28 auf 75/105 innerhalb der ersten beiden Wochen.

Durchfälle traten nach der zweiten Woche auf. Gleichzeitig wurde wegen angedeuteter Pfötchenstellung der Hände der Calcium-Spiegel untersucht und eine starke Erniedrigung auf 4,5% Serum-Calcium festgestellt bei Normalwerten von 8,5 - 11,5% Serum-Ca. Der Ca-Spiegel blieb auch trotz Gaben von AT 10 niedrig und stieg nur gering an bei gleichzeitigen Injektionen von Calcium.

Eine ausgeprägte Leucocytose von 24200 zeigte sich am Ende der dritten Woche. In der 4. Woche trat zusätzlich ein Herpes zoster auf an Trigeminus I,II,III rechts und II links.

Die 5. und 6. Woche wiesen Besserungen des Allgemeinzustandes und des Hautbefundes auf. Anfang der 7. Woche setzte starker Haarausfall ein, der innerhalb weniger Tage zum Verlust des gesamten Haupt- und Körperhaares führte mit Ausnahme der nasalen Anteile der Augenbrauen und der Bartbehaarung. Da die Patientin vor einem halben Jahr nach eigenen Angaben Arsentabletten bekommen hatte, wurden zum Ausschluß einer Arsenintoxikation Urin und Haare an das Gerichtsmedizinische Institut geschickt. Die Untersuchungen fielen negativ aus. Zwei Wochen später gab man nochmals Stuhl zur gerichtsmedizinischen Untersuchung, um ihn auf Thallium zu prüfen. Auch dies Mal kam ein negativer Befund zurück.

Das Allgemeinbefinden sank aber weiterhin ständig ab. Die Patientin war morgens häufig benommen und nur auf lautes Anrufen und Schütteln erweckbar. Anfang des dritten Monats des Klinikaufenthaltes wurden Bandwurmglieder im Stuhl gefunden. Die entsprechende Kur zum vollständigen Abgang des Bandwurmes vertrug die Patientin gut.

Nach insgesamt drei Monaten stationärer Behandlung starb die Patientin. Als Todesursache wurde Herz- und Kreislaufversagen angegeben. Die angeordnete Sektion gab

ebenfalls keine vollständige Klärung der Todesursache. Erst die gerichtsmedizinischen Untersuchungen verschafften Klarheit über das vorgelegene Grundleiden und die unmittelbare Todesursache: Die Patientin litt an einer chronischen Thalliumvergiftung.

5. Klinische Untersuchungsbefunde

a) Calcium-Spiegel

Bei der Untersuchung des Blutcalciums wird eine starke Erniedrigung von 4,5 mg% gemessen. Zunächst wird versucht, den herabgesetzten Ca-Spiegel mit Gaben von AT 10 und Injektionen von Calcium i.v. zu erhöhen. Da eine Besserung ausbleibt, wird an Stelle des AT 10 Parathormon verabreicht. Aber auch das Parathormon vermag den niedrigen Ca-Spiegel nicht zu beeinflussen. Erst durch gleichzeitige tägliche Ca-Injektionen i.v. und i.m. kann das Blutcalcium auf etwa 7 mg% Ca gebracht werden, jedoch wird die untere Normgrenze nicht erreicht. (Tabelle)

BLUTCALCIUMSPIEGEL

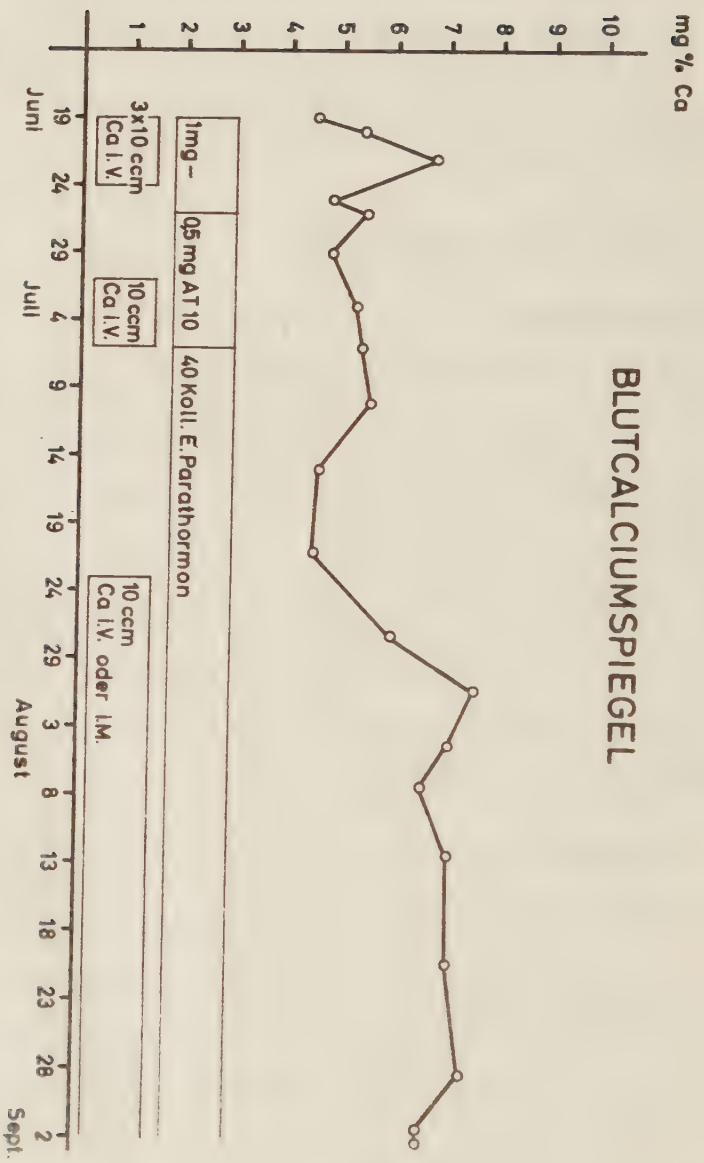


TABELLE 1

b) Röntgenbefunde

Die Röntgenaufnahmen zeigen eine fleckförmige, gelenknahe Knochenatrophie und Sehnenverknöcherung der Hand bei mäßiger Arthrosis deformans.

Herdförmige Lungeninfiltrationen läßt die Thoraxaufnahme erkennen. Eine Kontrollaufnahme 2 1/2 Wochen später gibt keinen Anhalt für frische Infiltrate.

Aufnahmen der Brust- und Lendenwirbelsäule stellen eine Osteochondrose der oberen und mittleren BWS und eine Osteoporose der BWS und LWS dar.

c) Blutchemische Befunde

1. Die Blutzuckerwerte lagen meist um 100 mg%, das Maximum wurde bei 160 mg% gemessen.
2. Ca : 2,3 mÄq/l (bei einer Norm von 4,2 - 5,7 mÄq/l)
3. K : 3,6 mÄq/l (4,1 - 5,6 mÄq/l)
4. Na : 146 mÄq/l (136,6 - 141,8 mÄq/l)
5. Cl : 105 mÄq/l (97,3 - 107,2 mÄq/l)
6. Erythrocyten: Es wurde ein Absinken der Erythrocytenzahl von anfangs 4,61 Mill. auf 3,31 Mill. gemessen.

CHEMISCHE UNTERSUCHUNGSBEFUNDE DES BLUTES

	Ges.-EW.	Alb.	α -Glob.	β -Glob.	γ -Glob.	Hb %	F. l.	Erys	Leucos.
3. 6.	61 g %	45,0 rel. %	19,0 rel. %	15,1 rel. %	20,9 rel. %	90	0,98	4,6 Mill.	15200
12. 6.						91	0,99	4,63	18600
16. 6.									18800
22. 6.						86	1,00	4,32	24200
26. 6.						71	0,98	3,58	15500
7. 7.						70	1,00	3,54	17700
10. 7.	6,8	35,0	19,1	19,8	26,1				
15. 7.	5,9	37,2	20,9	13,5	28,4				
7. 8.						65	0,98	3,31	12100
1. 9.	5,0	30,9	20,0	23,4	25,7	70	0,97	3,62	9900

TABELLE 2

d) Neurologischer Befund

Während der stationären Behandlung wird die Patientin einer neurologischen Untersuchung zugeleitet. Aus dem Untersuchungsbericht ist zu entnehmen, daß die Hirnnerven zu dem Zeitpunkt keinen groben Ausfall zeigen. Die Zunge ist trocken und glatt. Die Armreflexe sind nicht auslösbar, dagegen kommt es bei Bewegungen, die eine mäßige spastische Tonuserhöhung aufweisen, zum Spontanbabinski. Bei Versuchen, den Babinski auszulösen, klagt die Patientin über heftigen Brennschmerz der Füße.

e) Bakteriologischer Befund

Die Untersuchungen des Pustelinhaltes ergeben das Vorhandensein von Staphylococcus aureus haemolyt. und Staphylococcus albus. Geschabsel von Nägeln wird ebenfalls untersucht und ein kräftiges Wachstum von Candida festgestellt.

6. Sektionsbefunde

a) Histologische Untersuchungen

Lunge: Emphysem und Stauung mit geringer Induration, Embolie in einem kleineren Lungenarterienast, Stauungstracheobronchitis.

Herz: Erschlaffung und Dilatation beider Herzkammern, insbesondere der rechten, Fettdurchwachsung der rechten Herzkammer, Dilatation des rechten Vorhofs, Fragmentation der Herzmuskelfasern, venöse Stauung, kleinste Narbenherde, stärkere gelb-braune Pigmenteinlagerungen in den Herzmuskelfasern.

Leber: Chronische zentrale Blutstauung, periphere hochgradige Verfettung, mittelgradige Pfortaderstauung.

Milz: Stauung, relative Vermehrung der Trabekel.

Niere: Pyelonephritischer Abszeß, zahlreiche hyalin verödete Glomeruli, Arteriolsklerose.

Nebenniere: Atrophie der äußeren Schicht der Zona glomerulosa unter dem Bild einer Kapselverdickung.

Schilddrüse: Abgekapseltes, überwiegend cystisches Schilddrüsenadenom.

Parathyreoidea: geringe Fibrose, kein Nebenschilddrüsenewebe.

Gefäße: ausgeprägte Lipoidsklerose der Aorta im Bauchteil, mäßige, aber nicht einengende Lipoidsklerose

der Herzkranzschlagadern.

Magen: Chronisches peptisches Magenulcus.

b) Chemische Untersuchungen

Im gerichtsmedizinischen Institut wurde die chemische Untersuchung der Leber auf Thallium durchgeführt. Das Thallium konnte auf spektrographischem Wege nachgewiesen werden. Durch diesen positiven Thalliumnachweis bestätigte sich der Verdacht auf eine Thalliumvergiftung.

Auf Grund der klinischen Untersuchungsergebnisse und der Sektionsbefunde kann nun das Grundleiden der Patientin nur noch in einer Thalliumvergiftung gesehen werden.

IV. Diskussion

Frau G. wird in die Klinik wegen einer ausgedehnten Psoriasis vulgaris eingewiesen. Jedoch klagt sie schon bei der Aufnahme über Beschwerden, die sich nicht in das Krankheitsbild der Psoriasis einordnen lassen. Auch die ersten Untersuchungsbefunde können die Symptome, die bei der Patientin auftreten, nicht klären. Erst bei kritischer Betrachtung und unter Erwägung der Sektionsbefunde deuten die Krankheitserscheinungen auf eine Thalliumvergiftung hin.

Die Patientin leidet unter einer nicht durch entsprechende Medikamente zu behebenden Schlaflosigkeit und unter einem starken Durstgefühl, Symptome, die von F ü h n e r (5), M o e s c h l i n (15) und v a n R e y (33) als charakteristischen Beginn einer Thalliumvergiftung beschrieben werden. Auch die Schmerzen in den Beinen und die Appetitlosigkeit bezeichnen C r e c e l i u s (4) und F ü h n e r als kennzeichnend für die Thalliumvergiftung. Außerdem fällt bei der Aufnahme zur stationären Behandlung der deutlich reduzierte Allgemeinzustand auf.

Alle diese Erscheinungen sind weder Merkmale der Psoriasis noch der später festgestellten Hypocalcämie. Dagegen lassen sie sich ausnahmslos in das Symptomenbild der Thalliumvergiftung einreihen.

Die Merkmale zeigen sich bei der Patientin am Tage der Aufnahme. Da aber eine Vergiftung durch Thallium mit einer

symptomfreien Latenzzeit von 1 - 2 Tagen beginnt, ohne Störung des Wohlbefindens (24), muß daraus geschlossen werden, daß der Patientin schon vor Einweisung in die Klinik Thallium verabreicht wurde.

In den folgenden Tagen kann keine Besserung oder Verschlechterung der Krankheitserscheinungen verzeichnet werden. Es wird lediglich eine Zunahme der Leucozyten von 15 200 auf 18 600 festgestellt. Nach 2 Wochen nimmt das Allgemeinbefinden jedoch sehr ab. Zusätzlich treten Durchfälle auf. Es wird eine BKS von 75/105 und eine zunehmende Leucocytose von 24 200 gemessen. Die plötzliche Verschlechterung des ohnehin schon reduzierten Zustandes, sowie die Diarrhoen, die das Symptomenbild der Thalliumvergiftung abrunden, lassen auf eine weitere, diesmal jedoch stärkere Thalliumverabreichung schließen.

Geht man nun davon aus, daß die Patientin schon zur Zeit der Aufnahme an einer Thalliumvergiftung erkrankt ist, und etwa 2 Wochen später nochmals eine stärkere Dosis des Giftes in den Körper der Frau G. gelangt ist, so können während des dreimonatigen Krankenhausaufenthaltes die charakteristischen Phasen der Vergiftung, wie sie von K a p s (10) berichtet wurden, beobachtet werden.

Nach diesen zu Beginn recht heftigen Anfangssymptomen beginnt das Stadium mit vorwiegend vegetativen Störungen. Knapp 4 Wochen nach der zweiten Thalliumeinnahme tritt Haar-

ausfall auf, der sowohl die Kopf- als auch die Körperbehaarung betrifft. Ausgenommen von diesem Haarverlust sind die Barthaare der Patientin, sowie die nasalen Anteile der Augenbrauen, was von allen Autoren als besonders kennzeichnend für die Thalliumintoxikation beschrieben wird. So ist überhaupt der Haarausfall das konstanteste Merkmal der zweiten Vergiftungsphase (33). Auch die auffallend trockene und leicht schuppende Beschaffenheit der Haut, die Hyperkeratosen, oedematöse Schwellungen, die weißlichen Verfärbungen an den Fingernägeln gehören ebenso zum Vergiftungsbild durch Thallium wie die polyneuritischen Beschwerden und die deutliche Anämie. Auch Sehstörungen und Reizsyndrome des Trigeminus, wie sie gelegentlich von v a n R e y (33) beobachtet wurden, sind bei der Patientin zu vermerken. In der 4. krankheitswoche tritt rechtsseitig am Trigeminus ein Herpes zoster auf. Er erstreckt sich von III, auf II und I. und links auf Trigeminus II. Auch die Abnahme der psychischen Funktionen, die sich in Benommenheit und Verwirrung bemerkbar macht, zeigen sich bei der Patientin in der 7. und 8. Woche der stationären Behandlung.

Zusätzlich treten zwischen diesen beiden ersten Vergiftungsphasen zu Beginn der dritten Woche pustulöse Effloreszenzen an Handtellern und Fußsohlen auf sowie eitrige Beläge an den Lidrändern. Eitrige Pusteln dieser Art im Gesicht haben v a n R e y (33) und F ü h n e r (5) im

Rahmen der Thalliumvergiftung beschrieben. Jedoch treten diese Hautveränderungen bei der Patientin nicht mit den Symptomen der zweiten Vergiftungsphase gleichzeitig auf, sondern etwa zum Zeitpunkt der nochmaligen Giftaufnahme. Es ist also wahrscheinlich, daß sich die pustulösen Effloreszenzen nicht im Rahmen des Krankheitsbildes der Thalliumintoxikation entwickeln, sondern mehr in einer Veränderung der Schuppenflechte von der Psoriasis vulgaris in die pustulöse Form bestehen. Diese Psoriasis pustulosa teilt S t r e i t - m a n n (31) in einen Typ Zumbusch und einen Typ Barber ein, wobei der Typ Barber auf Handteller und Fußsohlen beschränkt bleibt und im weiteren Verlauf Schuppung und Tüpfelung der Nägel zeigt. Dieses Krankheitsbild ist auch bei Frau G. zu erkennen.

Bemerkenswert ist die Tatsache, daß zur Zeit der pustulösen Verlaufsform der Psoriasis die hochgradige Hypocalcämie erkannt wird. Zu diesem Zeitpunkt liegt bei der Patientin ein Serum-Calcium-Spiegel von 4,5 mg% vor. In den bisher erschienenen Veröffentlichungen über Thalliumvergiftungen ist keine Hypocalcämie oder überhaupt eine Veränderung des Calciumspiegels am Menschen näher erwähnt worden. Auch P r i c k (22) beobachtete acht Vergiftungen, und bei allen Fällen lag der Calciumspiegel zwischen 9,0 und 10,2 mg%. Nur K a p s (10) erwähnte im Zusammenhang mit der Thalliumvergiftung Störungen des Kalkstoffwechsels. Er bezieht die Ver-

änderungen auf die Bindegewebsvermehrung der Epithelkörperchen, die er jedoch nur im Tierversuch nachweisen kann - ähnlich wie Buschke und Peiser (1), die nur an Ratten die "schweren Schädigungen des gesamten Skelettsystems im Sinne rachitischer Veränderungen" erklären können. So sind auch bei Frau G. weder eine Bindegewebsvermehrung der Parathyreoidea noch rachitische Anzeichen zu erkennen.

Jedoch treten Veränderungen des Kalkstoffwechsels bei der Psoriasis pustulosa auf. Tielisch (32), Soltermann (29), Vohwinkel (34) und Koch (12) beschreiben Hypocalcämien bei dieser Form der Psoriasis. So erwähnt Koch einen Fall von Psoriasis vulgaris, bei dem mehr und mehr die pustulöse Komponente überwiegt und ein Blut-Calcium-Spiegel von 5,92 mg% vorliegt. Vohwinkel schreibt sogar von einem Patienten mit einer Psoriasis pustulosa, bei dem ein Calciumspiegel von 5,2 - 5,3 mg% vorhanden ist. Auch bei Frau G. wird zu dem Zeitpunkt, als die pustulöse Form der Psoriasis vorherrscht, der niedrige Calciumspiegel erkannt. Und trotz großer Calciumgaben bessert sich der Blut-Calcium-Spiegel nicht. Erst bei Heilung der Psoriasis pustulosa tritt auch ein Anstieg der Calciumwerte bei Frau G. von etwa 5 g% auf 7 g% ein. Da sich diese Schwankungen des Blutcalciumspiegels in Abhängigkeit vom Hautbefund der Psoriasis zeigen, kann daher angenommen werden, daß die Hypocalcämie bei Frau G. nicht im Rahmen der Thalliumintoxikation auftritt, sondern mehr im Zusammen-

hang mit der Psoriasis pustulosa steht.

So gehören zwar die Krankheitserscheinungen bei der Patientin mit Ausnahme der Hypocalcämie zu der Thalliumvergiftung. Wie kann aber dann die gerichtsmedizinische Untersuchung des Stuhles auf Thallium einen negativen Befund liefern? In diesem Zusammenhang sei auf eine Veröffentlichung von **W e i n i g** und **S c h m i d t** (37) hingewiesen, in der betont wird, daß mit dem Stuhl unterschiedliche Thalliummengen den Körper verlassen, je nachdem, ob Diarrhoe oder Obstipation vorherrscht. So wird durch Diarrhoeen die Thalliumausscheidung erheblich erhöht. Auch **R a u s c h k e** (24) schreibt, daß sich beim lebenden Stuhl weniger zum Thalliumnachweis eignet, da die ausgeschiedenen Thalliummengen sehr unterschiedlich sind. Somit ist es möglich, daß die Thalliummengen im Stuhl zu dem Zeitpunkt der Untersuchung, nämlich in der 8. Woche nach der wahrscheinlich letzten Giftaufnahme, mit der normalen chemisch-physikalischen Nachweismethode nicht mehr erfaßt wurde. So schreibt **R a u s c h k e** (24) außerdem, daß die verlässlichste Orientierung über den Zeitpunkt der Giftaufnahme der Symptomenablauf bietet. Weiterhin sagt er: "Fehlen Vergiftungssymptome trotz positiven Thalliumbefundes der Leichenorgane, muß eine akut-tödliche Vergiftung mit Thalliumaufnahme wenige Tage zuvor angenommen werden, denn eine subakute oder chronische Thalliumvergiftung ohne Symptome gibt es nicht."

Nach dem Tode der Patientin wird die dritte Phase der charakteristischen Symptome der Thalliumvergiftung erkennbar. Die histologischen Untersuchungen ergeben eine Fettdurchwachsung des Herzens und eine hochgradige Verfettung der Leber. Nicht unbedeutend für die Intoxikation ist auch das bei der Sektion festgestellte chronisch peptische Magengeschwür. Weiterhin sind arteriosklerotische Veränderungen der Aorta und der Herzarterien vorhanden, wie sie bei der Thalliumvergiftung von L o o s und T i m p e r m a n n (13) beschrieben werden. Auch die von I l l c h m a n n - C h r i s t (9) erwähnten Veränderungen an den Glomeruli der Nieren, sowie eine eitrige ascendierende Nephritis liegen bei der Patientin vor.

Bedeutsam ist, daß vom klinischen Blickwinkel her betrachtet, die Thalliumvergiftung zwar ein gut definierbares Erscheinungsbild hat, aber dennoch sehr oft verkannt und nicht durch die ärztliche Diagnose entdeckt wird (37). So ist es auch bei Frau G. Die Diagnose wird trotz dreimonatigem Vergiftungsverlauf nicht zu Lebzeiten der Patientin gestellt. Zwar wird die Stationsärztin nach dem Haarverlust auf eine Vergiftung aufmerksam und schöpft zusätzlich durch das seltsame Verhalten der Verwandten Verdacht. Aber erst der sichere Nachweis durch die spektrographische Methode kann die volle Bestätigung dieses Verdachtes auf eine Thalliumvergiftung erbringen.

Auf Grund des Symptomenablaufes kann auch erwähnt werden, daß bei Frau G. eine wiederholte Giftaufnahme stattgefunden hat. Die wahrscheinliche erstmalige Giftaufnahme erfolgte vor Einweisung in die Klinik, während die zweite Giftdosis zwei Wochen später in den Organismus von Frau G. gelangte.

Bei Beachtung des Krankheitsverlaufes, der Sektionsbefunde und der pathologisch-histologischen Veränderungen lebenswichtiger Organe und bei Feststellung der vorhandenen Thalliummengen kann der Schluß gezogen werden, daß die Patientin an einer Thalliumvergiftung gestorben ist.

Nicht mit völliger Sicherheit lassen sich die Hauterscheinungen in das Bild der Psoriasis oder in das der Thalliumvergiftung einordnen. Die Erytheme anfangs und die pustulösen Effloreszenzen an Handtellern und Fußsohlen gehören zu dem Krankheitsbild der Psoriasis pustulosa. Inwieweit aber bei Besserung des Hautbefundes die trockene und schuppige Beschaffenheit zum Heilungsprozeß der Psoriasis oder zu den trophischen Hautveränderungen der Thalliumvergiftung gehört, kann nicht klar abgegrenzt werden.

V. Zusammenfassung

Es werden an Hand einer Beobachtung über einen dreimonatigen Vergiftungsverlauf die klinischen Symptome bei einer tödlichen subakuten Thalliumvergiftung beschrieben. Dabei kann dargestellt werden, daß auf Grund des Symptomenablaufes auch später der Zeitpunkt der Giftaufnahme zu bestimmen ist. Außerdem wird wegen des gleichzeitigen Vorliegens einer Psoriasis vulgaris, bei der nach und nach die pustulöse Komponente überwiegt, der Zusammenhang zwischen der Hypocalcämie mit der Psoriasis einerseits und mit der Vergiftung andererseits diskutiert. Dabei wird festgestellt, daß die Hypocalcämie im Rahmen der Psoriasis pustulosa auftritt.

VI. Literaturverzeichnis

1. BUSCHKE, A. und B. PEISER Zur Ätiologie der Alopecia areata.
Derm. Wschr. 80, 237 (1925)

2. BECKER, E. Thalliumvergiftung
Med. Klin. 47, 1722 (1952)

3. BOHRINGER, H.R. Optikusschädigungen durch Thalliumvergiftung.
Praxis, Schweizer Rundschau für Med. Bern 1092 (1952)

4. CRECELIUS, W. Ein Beitrag zur Vergiftung durch Thallium.
Z. Inn. Med. 6, 190 (1951)

5. FÜHNER, H. Medizinische Toxikologie
Georg Thieme Verlag, Leipzig 1947

6. GELLMANN, W., K. BEYERMANN, H. und R. NEEB Thallium, ein regelmäßig vorhandenes Spurenelement im tierischen und pflanzlichen Organismus.
Biochem. Z. 62, 333 (1960)

7. GERAUER, A. Zur Klinik und Therapie der Thalliumintoxikation.
Arch. Toxikol. 15, 171 (1954)

8. GOENECHEA, S. und K. SELLIER Über den natürlichen Thallium-
gehalt des menschlichen Körpers.
Dtsch. Z. ges. ger. Med. 60,
135 (1967)

9. ILLCHMANN- CHRIST, A. Zur Pathologie der akuten
Thalliumvergiftung.
Dtsch. Z. ges. ger. Med. 42,
412 (1953)

10. KAPS, L. Kriminelle tödliche subakute
Thalliumvergiftung.
Wiener klin. Wschr. 40, 967
(1927)

11. KAUFMANN, E. Spezielle pathologische Anatomie.
Walter De Gruyter u. Co.
Berlin 1955

12. KOCH, F. Zur Frage der Identität von
Impetigo herpetiformis, Psoria-
sis pustulosa und Psoriasis
vulgaris.
Hautarzt 3, 165 (1952)

13. LOCS, H. und J. TIMPERMANN A case of subacute Thallium
poisoning.
J.forensic Med. 6, 166 (1959)

14. MATTHYS, R. und F. THOMAS Criminal Thallium Poisoning.
J.forensic Med. 5, 111 (1958)

15. MOESCHLIN, S. Klinik und Therapie der Ver-
giftungen.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart
1964
16. MOESCHLIN, S., Beitrag zur Klinik und Patho-
H. ZOOLINGER und logie der Thalliumvergiftung.
F. LÜTHY Dtsch.Arch.klin.Med. 189, 181
 (1942)
17. MÜLLER, B. Gerichtliche Medizin
 Springer-Verlag, Berlin,
 Göttingen, Heidelberg 1953
18. PETRI, E. Pathologische Anatomie und
 Histologie der Vergiftungen.
 Springer-Verlag 1930
19. PENTSCHEW, A. Handbuch der speziellen
 pathologischen Anatomie und
 Histologie.
 Springer-Verlag 1958
20. PHILIPPOW, A. Die polarographische Thallium-
 bestimmung im Knochen.
 Dtsch.Z.ges.ger.Med. 38, 203
 (1943)
21. PRICK, J.J.G. Thallium poisoning
 Fol.psychiatr.Neerl. 52, 95
 (1949)

22. PRICK, J.J.G.,
W.G.S. SMITT und
L. MÜLLER
Thallium poisoning
Elsevier, Amsterdam 1955

23. PROKOP, O.
Forensische Medizin
Verlag Volk und Gesundheit,
Berlin 1966

24. RAUSCHKE, J.
Thalliumvergiftung
In: Ponsold, Lehrbuch der
Gerichtlichen Medizin
Georg Thieme Verlag, Stuttgart

25. RUTHER, W.
EKG-Veränderungen bei der
Thalliumvergiftung durch Schä-
digung des Nervus vagus.
Klin.Wschr. 1, 247 (1941)

26. SCHARRER, E.
Histologische Befunde im Ner-
vensystem bei Thalliumver-
giftungen.
Zschr.Neurol. 145, 454 (1933)

27. SCHNEIDER, P.
Anatomische Befunde bei
Thalliumvergiftung.
Beitr.gerichtl.Med. 7, 10 (1928)

28. SCHÜRMEYER, E. und
G.W.SCHIMMELPENNING
Beobachtung einer schweren
Leberschädigung bei Thallium-
vergiftung.
Arch.Toxikol. 19, 65 (1961)

29. SOLTERMANN, W. Familiäre Psoriasis pustulosa unter dem Bilde des Impetigo herpetiformis.
Dermatologica (Basel) 116, 313 (1958)
30. SPECHT, W. und D. RHONER Bestimmung von Thalliumspuren in menschlichen Haaren mittels Neutronen-Aktivierungsanalyse.
Arch.Toxikol. 18, 359 (1960)
31. STREITMANN, B. Zur Symptomatologie und Ätiologie der Psoriasis pustulosa.
Derm.Wschr. 135, 133 (1957)
32. TIELSCH, R. Zur Differentialdiagnose Impetigo herpetiformis - Psoriasis pustulosa.
Derm.Wschr. 145, 305 (1962)
33. VAN REY, W., HEINECKER, R. und E. KÄEMMERER Beitrag zur akuten Thalliumvergiftung, Übersicht über 48 Fälle.
Med. 1814, 1821, (1958)
34. VOHWINKEL, K.H. Psoriasis pustulosa und ihre Behandlung mit AT 10.
Derm.Wschr. 103, 1373 (1936)
35. WEINIG, E. Die polarographische Bestimmung des Thalliums in Leichteilen.
Dtsch.Z.ges.ger.Med. 38, 199 (1943)

36. WEINIG, E. und
G. SCHMIDT Über den Konzentrationsabfall
des Thalliums im Harn bei sub-
letalen Vergiftungen am Menschen.
Beitr.gerichtl.Med. 22, 331
(1962)
37. WEINIG, E. und
G. SCHMIDT Zur Verteilung des Thalliums im
Organismus bei tödlichen
Thalliumvergiftungen.
Arch.Toxikol. 21, 199 (1966)
38. WEINIG, E. und
P. ZINK Über die quantitative massen-
spektrographische Bestimmung
des normalen Thalliumgehaltes
im menschlichen Organismus.
Arch.Toxikol. 22, 255 (1967)
39. WIDY, W. Pigment changes in the hair
rootes in thallium poisoning.
Acta med.pol. 2, 259 (1961)

Herrn Professor Dr. G. Veltman möchte ich
hier meinen Dank für die freundliche Über-
lassung des Themas sowie für die Übernahme
des Referates aussprechen.

Herrn Professor Dr. Leinbrock danke ich
höflichst für die Übernahme des Korreferates.

Lebenslauf

Am 8. Dezember 1943 wurde ich als Tochter des Kaufmanns Wilhelm Lenz und seiner Ehefrau Erika, geb. Bredemeier, in Berlin geboren.

1945 kam ich nach Hamburg. Von 1950 bis 1954 besuchte ich die Volksschule am Ratsmühlendamm. Ostern 1954 wechselte ich auf das Gymnasium im Alstertal über und legte an dieser Schule am 30. Januar 1963 meine Reifeprüfung ab.

Das Studium der Zahnheilkunde begann ich im Sommersemester 1963 an der Universität in Hamburg und bestand dort im Sommersemester 1966 die zahnärztliche Vorprüfung. Zum Sommersemester 1967 kam ich an die Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität in Bonn.

Am 20.12.68 heiratete ich den Zahnarzt Dr.med.dent. Bernd Weißflog. Mein Studium beendete ich nach dem Sommersemester 1969 mit dem zahnärztlichen Staatsexamen in Bonn.

